Aus der medizinischen Poliklinik der Universität Basel
Direktor: Prof. Dr. Alfred Gigon.

Über den Einfluss des Jodkaliums einiger Hormone, der Glukose, auf den refraktometrischen Index des Blutserums und eine Gesamtserummenge-bestimmung mit Gummiarabicum.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der medizinischen Fakultät der Universität Basel.

Vorgelegt
von
Ernő Hercog
aus
Petrovgrad (Jugoslavien)

1935
Buchdruckerei Schneller und Brüder Göschl, Petrovgrad

Aus der medizinischen Poliklinik der Universität Basel
Direktor: Prof. Dr. Alfred Gigon.

Über den Einfluss des Jodkaliums einiger Hormone, der Glukose, auf den refraktometrischen Index des Blutserums und eine Gesamtserummenge-bestimmung mit Gummiarabicum.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der medizinischen Fakultät der Universität Basel.

Vorgelegt
von
Ernő Hercog
aus
Petrovgrad (Jugoslavien)

1935
Buchdruckerei Schneller und Brüder Göschl, Petrovgrad

Genehmigt von der medizinischen Fakultät Basel
auf Antrag des
Herrn Prof. Dr. Alfred Gigon.

Tag der Promotion: 29. Mai 1935.

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern

Einleitung.

Die Rolle der Salze im Haushalte des Organismus ist oft geprüft worden. Zahlreiche Versuche an Menschen und Tieren, an Gesunden und Kranken erläutern sowohl ihre physiologische wie pathologische Wirkung. Trotzdem gibt es Detailfragen, die teilweise oder gänzlich unbeantwortet geblieben sind. Solch eine Frage ist auch, ob die eingeführten Salze (in der Arbeit Jodkalium) irgend welche Wirkung auf die Konzentration des Blutes ausüben werden und wenn ja, in welchem Grade und wie lange Zeit; oder ob die Tendenz des Organismuses, die Zusammensetzung des Blutes konstant zu halten, so gross sei, dass man sie durch perorale Einführung von Salzen (Jodkalium) nicht überwinden kann.

Über diese Fragen liegen schon Arbeiten von Bekerman, Benczur, Samson unter anderen vor, jedoch kann man aus diesen nicht ohne weiteres auf die Reaktion des Jodkaliums schliessen. Es ist nicht wahrscheinlich, dass die Unterschiede, falls überhaupt solche vorhanden sind, gross werden, da es nahe liegt anzunehmen, dass die Reaktionen nicht im Zeichen der Spezifität, sondern der allgemeinen Salzwirkung verlaufen. Natürlich muss man bei der Beurteilung der Resultate vor Augen haben, dass nicht alle Salze gleich schnell resorbiert werden, um die dadurch auftretenden Schwankungen nicht als spez. Wirkung aufzufassen.

Ferner sind noch keine Angaben gemacht über die Wirkung der Hormone auf den refr. Index des Blutserums und auf die Resorption und das Verhalten der Salze in der Blutbahn bei ihrer Wirkung, trotzdem man Veränderungen erwarten kann.

Schliesslich sind auch wenig Berichte über das Verhalten der Salze im Blutserum selbst vorhanden. Es wäre denkbar, dass bei der Mischung der letzteren physikalische oder chemische Reaktionen stattfinden.

Ein Beitrag zu diesen Fragen und eine Ergänzung der Versuche von Bekerman und Winkler, die an dieser Poliklinik angestellt wurden, soll diese Arbeit sein.

Über die Methodik und Geschichte der Refraktometrie möge bei Reiss und Winkler nachgeschlagen werden. Bei der Arbeit ist der Pulfrich'sche Refraktometer der Firma Zeiss verwendet worden.

Die Brechungsindices, die nach Tabellen berechnet werden, wurden nicht wiedergegeben, da sie Zahlen mit 5 Dezimalen darstellen und die Übersichtlichkeit beeinträchtigen würden.

Der Blutzucker wurde nach der Methode von Hagedorn—Jensen bestimmt.

Das Jodkalium wurde folgendermassen bestimmt: Magen- und Darminhalt wurden filtriert, das Jod aus dem Filtrat mit Kaliumnitrit und Schwefelsäure in Freiheit gesetzt, mit Chloroform ausgeschüttelt, und seine Menge mit Natriumthiosulfat titrimetrisch bestimmt.

Die Versuche.

Die angestellten Versuche zerfallen in zwei Teile. Der erste Teil umfasst diejenigen, die in vitro an menschlichen Sera, und der zweite die, die an Versuchstieren (Kaninchen) gemacht wurden.

A) Versuche in vitro.

Es wurden zuerst Indices verschiedener Sera untersucht und gefunden, wie es zu erwarten war, dass verschiedene Krankheiten verschiedene Brechungskoefizienten aufweisen.

	Diagnose	Skala
1.	Hypertonie	64,9
2.	„	64,8
3.	gastritis	64,7
4.	Hypertonie	63,8
5.	„	63,0
6.	diabetes m.	62,8
7.	nephritis	62,5
8.	arthritis deformans	62,2

9.	ulcus bzw. Ca ventriculi	61,8
10.	diabetes m.	61,3
11.	—	61,1
12.	Leukämie (39,000)	60,9
13.	prostata hipertrophie	59,8
14.	Schwindelanfälle	59,4
15.	Prostata hypertrophie	58,2
16.	morbus Adissoni	58,2
17.	ischias	57,7
18.	—	57,2
19.	arthritis chronica, arteriosklerosis	56,4
20.	Leberriss (Unfall)	54,0

Bei Leberriss nach Unfall lag der kleinste und bei Hypertonie der grösste Wert. Werte, die den normalen Prozentgehalt an Eiweiss eines gesunden Menschen zeigen, liegen ungefähr bei 57—58.

Das Blutserum ist eine wässerige Lösung einer grossen Anzahl der verschiedenartigsten Substanzen. Deshalb ist es nicht vom Anfang an klar, dass man aus der Veränderung der Lichtbrechung des Blutserums irgendwelche Schlussfolgerungen ziehen kann. Indessen ermöglicht dies doch der Umstand, dass der refrektometrische Index, wie dies Reiss festgestellt hat hauptsächlich von dem Gehalt an Eiweiss als dem Hauptbestandteil des Blutserums, abhängig ist. Hoppe—Seyler (1) und Hammersten (2), die die Gewichtsanalysen des Blutplasmas beim Pferd vorgenommen haben und auf 1000 Teile berechneten, fanden, dass dieses besteht aus:

	1.	2.
Wasser	908,4	917,6
Gesamteiweiss	77,6	69,5
Fibrin	10,1	6,5
Globulin	—	38,4
Serumalbumin	—	24,6
Fett	1,2	12,9
Extraktivstoffe	4,0	
lösliche Salze	6,4	
unlösliche Salze	1,7	

Lewinsky hat auch Bestimmungen des Gesamteiweisses und der verschiedenen Eiweissstoffe des mensch-

lichen und tierischen Blutplasmas ausgeführt; und da seine Ergebnisse mit den obengenannten nicht übereinstimmen, sollen auch diese angeführt werden. Er erhielt folgende mittlere Werte für 1000 ccm:

	Gesamteiweiss	Albumin	Globulin	Fibrinogen
Mensch	72,6	40,1	28,3	4,2
Hund	60,3	31,7	22,6	6,0
Pferd	80,4	28,0	47,9	4,5

Aus den ersteren Tabellen ist ersichtlich, dass der Eiweissgehalt des Serums etwa 83% der gesamten festen Bestandteile ausmacht. Ferner ist wichtig, dass der Brechungskoefizient des Eiweisses verhältnismässig gross ist, so dass die Gesamtbrechung der übrigen Bestandteile geringer ist, als die Brechung, die von 2% Eiweiss zustande gebracht wird.

Das Verhalten der refraktometrischen Indices bei Jodkaliumzusatz zum Blutserum wurde in 3 parallellaufenden Versuchen geprüft. Es wurden 3 Lösungen hergestellt, je eine hypo-, iso- und hypertonische und mit diesen wurden Sera verschiedener Kranken in Verhältnis 1:1 versetzt. Die hypotonische JK-lösung enthielt 1,14% JK und zeigte ein refr. Index von 20,3, die isotonische 2,28% JK und ein refr. Index von 22,6, die hypertonische 4,56% JK und ein refr. Index von 30,2. Die Abnahme, die die verschiedene Sera zeigten, schwankte bei der hypotonischen Mischung zwischen 13,9—22,5, bei der isotonischen zwischen 13,7—20,8 und bei der hypertonischen zwischen 12,5—17,6. Dementsprechend wies auch die prozentuelle Berechnung des Rückganges starke Schwankungen auf, welche umso grössere Zahlen gaben, je grösser der Ausgangspunkt d. h. der refr. Index des untersuchten Serums war.

Tabelle A)

Sera mit hypotonischen JK-Lösung im Verhältnis 1:1 versetzt. JK-gehalt 1,11%; refr. Index 20,3

1.	2.	3.	4.	5.
Diagnose	Skala	1:1	theoretisch	Abnahme
1. Hypertonie	64,8	42,3	42,5	22,5
2. gastritis	64,7	43,7	42,5	21,0

3.	—	63,0	41,2	41,5	21,8
4.	diabetes m.	62,8	41,0	41,5	21,8
5.	nephritis	62,5	41,6	41,4	20,9
6.	arthritis deformans	62,2	42,5	41,2	19,7
7.	ulcus bzw. Ca ventr.	61,8	40,7	41,0	21,1
8.	diabetes m.	61,3	39,3	40,8	22,0
9.	Leukämie	60,9	41,0	40,7	19,9
10.	Schwindelanfälle	59,4	40,5	39,8	18,9
11.	Prostata hypertrophie	58,2	39,5	39,3	18,7
12.	morb Adissoni	58,2	38,7	39,2	19,5
13.	Leberriss	54,0	40,1	37,1	13,9

Tabelle B)

Sera mit isotonischer JK-Lösung im Verhältnis 1:1 versetzt. JK-gehalt 2,28 %; refr. Index 22,6

1.	2.	3.	4.	5.
Diagnose	Skala	1:1	theoretisch	Abnahme
1. Hypertonie	64,8	44,0	43,7	20,8
2. gastritis	64,7	44,4	43,6	20,3
3. —	63,0	42,9	42,8	20,1
4. diabetes m.	62,8	42,3	42,5	20,5
5. nephritis	62,5	42,5	42,5	20,0
6. arthritis deformans	62,2	43,1	42,4	19,1
7. ulcus bzw. Ca ventr.	61,8	42,3	42,2	19,5
8. diabetes m.	61,3	41,1	41,9	20,2
9. Leukämie	60,9	42,4	41,8	18,5
10. Schwindelanfälle	59,4	41,0	41,0	18,4
11. Prostata hypertrophie	58,2	40,4	40,4	17,8
12. morb. Adissoni	58,2	40,3	40,4	17,9
13. Leberriss	54,0	40,3	38,3	13,7

Tabelle C)

Sera mit hypertonischen JK-Lösung im Verhältnis 1:1 versetzt. JK-gehalt 4,56; refr. Index 30,2

1.	2.	3.	4.	5.
Diagnose	Skala	1:1	theoretisch	Abnahme
1. Hypertonie	64,8	47,0	47,5	17,8
2. gastritis	64,7	47,4	47,4	17,3
3. —	63,0	46,0	46,6	17,0

4.	diabetes m.	62,8	46,7	46,5	16,1
5.	nephritis	62,5	46,3	46,3	16,2
6.	arthritis deformans	62,2	44,8	46,2	17,4
7.	ulcus bzw. Ca ventr.	61,8	46,8	46,0	15,0
8.	diabetes m.	61,3	47,2	45,7	13,9
9.	Leukämie	60,9	45,4	45,6	15,5
10.	Schwindelanfälle	59,4	44,7	44,7	14,7
11.	Prostata hypertrophie	58,2	44,2	44,2	14,0
12.	morbus Adissoni	58,2	44,2	44,2	14,0
13.	Leberriss	54,0	41,5	42,1	12,5

Die Kolumnen sind folgendermassen eingeteilt:

1. Die klinische Diagnose des Patienten
2. Refr. Index des Blutserums
3. Refr. Index des Blutserums nach Vermischung mit Jodkalium im Verhältnis 1:1
4. Der dem im Kol. 3 entsprechender theoretische Wert
5. Die experimentell gefundene Abnahme des refr. Index in Skalenteilen ausgedrückt.

Die Gesetzmässigkeit, die bei den Versuchen herrscht, wie aus den Tabellen ersichtlich, ist unabhängig von den Krankheiten. Das Resultat weist keine messbare chemische oder physikalische Reaktion auf und ist lediglich durch Addition der Blutseraindices und JK-Lösungindices bestimmt. Dieses Verhalten ist sehr interessant, da es auf ein passives Verhalten des Blutserums in vivo hinweist. Der refr. Index der Mischung konnte auch theoretisch errechnet werden, wobei die empirisch gefundene Formel galt.

$$J_3 = \frac{J_1 + J_2 \cdot y}{y + 1}$$

Wobei J_1 den refr. Index des Serums

J_2 „ „ „ der Jodkaliumlösung

J_3 „ „ „ des Serums + Jodkaliumlösung

y das Verhältnis der JK-Lösung zum Serum darstellt.

Die Verhältniszahl des Serums ist immer als 1 zu nehmen.

Der resultierende Index ist demnach von drei Faktoren abhängig: 1. Index des Serums, 2. der der JK-Lösung, 3. das Verhältnis dieser beiden. Wird ihr Gleich-

gewicht gestört, so muss eine Verschiebung aller Faktoren stattfinden, damit das J_3 konstant bleibt. Um nachzuprüfen, ob dieses Verhalten der Serumverdünnungen mit JK-Lösungen auch in anderen Verhältnissen stattfindet, wurden Versuche angestellt, die dieses bis zum Verhältnis von 1:6 verfolgten.

Tabelle D)

Sera mit hypotonischer JK-Lösungen im Verhältnis von 1:1 bis 1:6 versetzt

Diagnose	Skala	1:1	1:2	1:3	1:4	1:5	1:6
1. ulcus bzw. Ca ventriculi	61,8	40,7	37,4	—	29,6	27,4	26,3
theoretisch	—	41,0	43,1	30,7	28,6	26,7	25,8
2. arthritis deformans	62,2	42,5	—	35,0	—	27,5	—
theoretisch	—	41,2	—	30,8	—	27,2	—

Tabelle E)

Sera mit isotonischer JK-Lösungen im Verhältnis von 1:1 bis 1:6 versetzt

Diagnose	Skala	1:1	1:2	1:3	1:4	1:5	1:6
1. Leberriss (Unfall)	54,0	40,3	32,4	30.1	29,1	28,8	27.0
theoretisch	—	38,3	33,0	30,4	28,4	27,0	26,1
2. gastritis	64,7	44,4	35,5	33,0	31,6	30,3	28,6
theoretisch	—	43,6	36,6	33,1	31,0	29,6	28,6

Tabelle F)

Sera mit hypertonischen JK-Lösungen im Verhältnis von 1:1 bis 1:6 versetzt

Diagnose	Skala	1:1	1:2	1.3	1:4	1:5	1:6
1. nephritis	62,5	46,3	41,8	37,7	36,9	35,3	—
theoretisch	—	46,3	41,0	38,3	36,6	35,6	34,8
2. diabetes m.	61,3	47,2	41,0	—	36,6	35,6	35,0
theoretisch	—	45,7	40,6	—	36,4	35,4	34,7

Die Zahlen zeigen auch hier eine Übereinstimmung, ja, sie werden sogar immer übereinstimmender, je grösser die Menge einer JK-Lösung genommen wurde. Dies

dürfte dadurch bedingt sein, dass die Fehlerquellen kleiner werden, wenn grössere Mengen Flüssigkeit zur Verfügung stehen; die Refraktion einer Komponente mehr in den Vordergrund tritt, und geringe Abweichungen chemischer und physikalischer Natur, die bei der Vermischung von Flüssigkeiten stattfinden, zurückgedrängt werden.

Diese Zahlen als Kurven dargestellt, würden am Anfang bei einer Verdünnung von 1:1 sehr steil abfallen und dann allmählich der unteren Grenze, welche den refr. Index der JK-Lösung darstellt, näherkommen. Es geht aus dieser Betrachtung hervor, dass die Steilheit der Kurve der hypotonischen grösser sein muss, als die der isotonischen und hypertonischen, und die der isotonischen grösser als die der hypertonischen Lösung, da der refr. Index der hypotonischen Lösung am kleinsten ist. Diese Verhältnisse sind auch schon in den ersten Tabellen, wo das Verhalten von Mischungen im Verhältnis von 1:1 dargestellt sind, gut ersichtlich. Wenn man nämlich die einzelnen Kolumnen untereinander vergleicht, so findet man, dass die Abnahme am kleinsten bei den hyper- und am grössten bei den hypotonischen Mischungen ist.

B) Versuche an Kaninchen.

Bei den Versuchen sind ausschliesslich nüchterne Tiere benützt worden, (bis auf zwei Versuche, wo das Versuchsziel, dies anders forderte). Das Jodkalium ist mit einer Schlundsonde eingeführt worden.

Normale Schwankungen des refr. Index.

Da das Blutserum und die Lymphe als Vermittler des Stoffaustausches zwischen den Geweben bei der Nahrungsaufnahme und bei der Ausscheidung der Abbauprodukte fungiert, müssen sich diese in der jeweiligen Zusammensetzung des Blutes bemerkbar machen, trotzdem der Organismus bestrebt ist, die Blutzusammensetzung konstant zu erhalten. Aber wie die nachstehenden Versuche gezeigt haben, unterliegt der refr. Index auch dann schon Schwankungen, wenn das Tier hungert und ihm stündlich kleinere Mengen Blut entnommen wird. Dieser Befund ist auch von Böhme, Winkler und

Bekerman bestätigt worden. Am Anfang der Versuche ist eine geringe Verdünnung zu verzeichnen, die nach 4 bis 5 Stunden in eine allmähliche Eindickung übergeht, doch wird die Anfangsrefraktion nicht erreicht.

Versuch 16. Kaninchen 3550 gr. schwer.
Versuch 17. Kaninchen 2070 gr. schwer.

Versuch 16.		Versuch 17.	
Serum	51,9	Serum	52,6
nach 1 Std.	51,1	nach 1 Std.	52,3
„ 2 „	52,0	„ 2 „	50,4
„ 3 „	51,8	„ 3 „	50,6
„ 4 „	51,2	„ 4 „	48,5
„ 5 „	51,7	„ 5 „	50,0
		„ 6 „	50,8
		„ 7 „	47,8

Jodkalium.

Das Jodkalium gehört zu den Salzen, welche eine ungemeine rasche Diffusions- und Resorptionsfähigkeit besitzen, die aber auch schnell ausgeschieden werden. Singer konnte schon nach einer halben bis wenigen Minuten die Ausscheidung des Jods im Harn nachweisen.

Diese rasche Abnahme des Jodkaliums kommt natürlich auch bei den refraktometrischen Untersuchungen gut zum Vorschein. Wird einem Kaninchen eine kleine Dose (0,27—0,36 gr. pro 1 Kg. Tier) peroral verabreicht, so kommt es zu einer Verdünnung des Blutes, da diese kleine Menge bald in der Blutbahn erscheint und wasseranziehend wirkt. Die Kurven fallen steil ab um nach $2^1/_2$—3 Std. wieder zu steigen, da nach dieser Zeit ein Teil des Jodgehaltes ausgeschieden ist.

Versuch 1. Kaninchen 2720 gr. schwer. 7,5 ccm. einer 10%-en JK-Lösung per os (0,275 gr. pro 1 Kg. Tier)
Versuch 2. Kaninchen 2630 gr. schwer. 9,5 ccm. einer 10%-en JK-Lösung per os (0,36 gr. pro 1 Kg. Tier)

Versuch 1.		Versuch 2.	
Serum	50,5	Serum	51,0
nach 20 Min.	50,6	nach 30 Min.	50,5
„ 40 „	50,1	„ 1 Std.	49,0
„ 1,20 Std.	48,1	„ 1,30 „	48,2

nach 2,20 Std.	46,9	nach 2 Std.	47,9
„ 3,20 „	47,5	„ 3 „	46,8
„ 4,20 „	47,8	„ 4 „	48,2
„ 5,20 „	49,6	„ 5 „	46,8

Diese Senkung der Kurve ist aber keine spezifische Wirkung des Jodkaliums. Wird die verabreichte Menge vergrössert (0,41—0,45 gr. pro 1 kg. Tier), so wird die Kurve nicht entsprechend tiefer gestaltet, wie das nach einer spezifischen Wirkung zu erwarten wäre, sondern es kommt vorerst zu einer Eindickung des Blutserums die nach 1,20 Std. erst in die Verdünnung übergeht. Dieses Verhalten fand man auch bei anderen Salzen, ja sogar bei Nahrungsmitteln die in hypertonischer Lösung eingeführt wurden.

Grosse Mengen Jodkaliums (0,62—0,91 gr. pro 1 Kg. Tier) verursachen eine Eindickung, und die Phase der Verdünnung bleibt überhaupt aus.

Versuch 3. Kaninchen 2300 gr. schwer 9,5 ccm. einer 10%-en JK-Lösung per os 10,411 gr. pro 1 Kg. Tier,

Versuch 5. Kaninchen 1647 gr. schwer 7,5 ccm. einer 10%-en JK-Lösung per os 10,457 gr. pro 1 Kg. Tier,

Versuch 3.		Versuch 5.	
Serum	52,5	Serum	50,2
nach 30 Min.	53,2	nach 40 Min.	51,4
„ 1 Std.	52,7	„ 1,10 Std.	52,1
„ 1,30 „	51,6	„ 2,10 „	49,8
„ 2 „	50,9	„ 3,10 „	49,1
„ 3 „	51,7	„ 4,10 „	50,4
„ 4 „	52,0	„ 5,10 „	49,5
„ 5 „	52,0		

Versuch 6. Kaninchen 2420 gr. schwer 15 ccm. einer 10%-en JK-Lösung per os 10,62 gr. pro 1 Kg. Tier,

Versuch 7. Kaninchen 2200 gr. schwer 20 ccm. einer 10%-en JK-Lösung per os 10,91 gr. pro 1 Kg. Tier,

Versuch 6.		Versuch 7.	
Serum	48,0	Serum	51,4
nach 20 Min.	51,3	nach 20 Min.	52,2
„ 50 „	50,1	„ 40 „	52,9

nach	1,25	Std.	49,8	nach	1,20	Std.	52,8
„	2,10	„	49,5	„	2,20	„	52,8
„	3,10	„	48,2	„	3,20	„	53,8
„	4,10	„	49,9	„	4,20	„	53,6
„	5,10	„	50,4	„	5,20	„	52,7
„	7,10	„	50,2				

Die eben beschriebenen Versuche sind mit einer 10%-en Lösung angestellt worden und zeigen lediglich die Veränderungen der refraktometrischen Indices bei ansteigenden Dosen in hypertonischer Lösung. Die Wirkung des Jodkaliums oder besser gesagt die der Salze, ist nicht nur durch ihre Quantität, sondern auch durch ihre Konzentration bestimmt. Wurde einem Kaninchen dieselbe Menge Jodkalium wie in Versuch 6 aber in isotomischer Lösung (2,5%) verabreicht, so kam es zu keiner Eindickung, und damit scheint erwiesen, dass es sich um eine Salzwirkung handelt.

Versuch 8. Kaninchen 2270 gr. schwer 57,4 ccm. einer 2,5%-en JK-Lösung per os. Entspricht einer Gabe von 14,2 ccm. 10%-er JK-Lösung (0,625 gr. pro 1 Kg. Tier).

Versuch 9. Kaninchen 1520 gr. schwer 60 ccm. einer 2,5%-en JK-Lösung per os. Entspricht einer Gabe von 15,0 ccm. einer 10%-er JK-Lösung (10,982 gr. pro 1 Kg. Tier.)

Versuch 8.				Versuch 9.			
		Serum	52,2			Serum	50,3
nach	30	Min.	52,3	nach	25	Min.	48,9
„	1	Std.	50,2	„	50	„	48,4
„	1,30	„	49,5	„	1.40	Std.	48,0
„	2	„	49,2	„	2,55	„	46,9
„	3	„	49,8	„	4	„	47,5
„	4	„	49.0	„	5	„	47,7
„	5	„	48,3				

Man hätte aus diesen Versuchen den Schluss ziehen können, dass das Jodkalium in isotonischer Lösung resorbiert wird. Doch Dosen, die 0,96 gr, pro 1 Kg. Tier enthielten, haben auch in isotonischer Lösung eine kurze Eindickung des Blutserums verursacht, die erst nach kurzer Zeit der Verdünnung Platz gemacht hat. Würde

die Resorption tatsächlich in isotonischer Lösung erfolgen, so könnten auch grössere Dosen keine Eindickung bewirken.

Versuch 10. Kaninchen 2300 gr. schwer 90 ccm. einer 2,5% JK-Lösung, per os. Entspricht einer Gabe von 22,2 ccm. einer 10%-en JK-Lösung (0,961, pro 1 Kg. Tier.)

Versuch 11. Kaninchen 2490 gr. schwer 95 ccm. einer 2,5%-en JK-Lösung, per os. Entspricht einer Gabe von 23,8 ccm. einer 10%-en JK-Lösung (0,96 gr. pro 1 Kg. Tier.)

Versuch 10.		Versuch 11.	
Serum	52,2	Serum	48,6
nach 30 Min.	53,7	nach 30 Min.	49,6
„ 1 Std.	52,5	„ 1 Std.	48,0
„ 1,30 „	51,2	„ 1.30 „	48,8
„ 2 „	50,5	„ 2 „	47,6
„ 3 „	50,7	„ 3 „	48,1
„ 4 „	49,7	„ 4 „	47,3
„ 5 „	50,0	„ 5 „	47,2

Die Frage, in was für eine Konzentration die Aufnahme stattfindet, konnte nur so beantwortet werden, dass einem Kaninchen peroral Jodkalium eingeführt wurde, und die Zeit abgewartet, bis die vorerst eingetretene Eindickung des Blutserums in die Verdünnung übergeht. Nachdem die Verdünnung des Jodkaliums im Magendarmtraktus erfolgt ist, beginnt die allgemeine Resorption. Dann wurden die Tiere getötet und die Konzentration gesondert im Magen und Dünndarm bestimmt. Es hat sich gezeigt, dass im Magen eine isotonische und im Dünndarm eine leicht hypotonische Lösung vorhanden war. Dies erklärte zwangslos, weshalb grössere Mengen auch einer isotonischer Lösung eine kleine Phase der Eindickung zeigen müssen.

Versuch 39. Kaninchen 2290 gr. schwer 10 ccm. einer 10%-en JK-Lösung, per os, (0,42 gr. pro 1 Kg. Tier.) Nach 1,20 Stunden getötet.

a) Im Magen war eine Konzentration von 2,42%-er JK.
b) Im Dünndarm war eine Konzentration von 1,72%-er JK.

Versuch 40. Kaninchen 2585 gr. schwer 11 ccm. einer 10%-en JK-Lösung, per os, (0,42 gr. pro 1 Kg.Tier.) Nach 1,20 Stunden getötet.

a) Im Magen war eine Konzentration von 2,70%-er JK.
b) Im Dünndarm war eine Konzentration von 1,85%-er JK.

Bei gefütterten Tieren blieb die Eindickung aus.

Versuch 12. Kaninchen 2120 gr. schwer 190 gr. Rübe, nachher 11,1 ccm. einer 10%-en JK-Lösung per os, (0,525 gr. pro 1 Kg. Tier).

Versuch 13. Kaninchen 1650 gr. schwer. Gefüttert. 10 ccm. einer 10%-en JK-Lösung, per os (0,605 pro 1 Kg. Tier).

Versuch 12.		Versuch 13.	
Serum	49,5	Serum	53,3
nach 30 Min.	47,1	nach 45 Min.	53,3
„ 1 Std.	44,9	„ 1.30 Std.	51,8
„ 1,30 „	45,0	„ 2,30 „	52,2
„ 2 „	45,5	„ 4 „	51,0
„ 3 „	45,3	„ 6 „	52,7
„ 4 „	47,0	„ 7 „	53,7
„ 5 „	44,8		

Der Wechsel der Refraktion zeigt in den bis jetzt angeführten Versuchen eine Gesetzmässigkeit, die von der Menge und Konzentration des Salzes bedingt ist, doch sind auch Versuche gefunden worden, die wider Erwarten verlaufen sind und nur durch eine individuelle Disposition, bedingt durch Grösse und Ernährungszustand des Versuchstieres, erklärt werden können. So wurde in einem Fall wo 0,46 gr. pro 1 Kg. Tier eingeführt wurde, nur eine Verdünnung gefunden, trotzdem auch eine Eindickung zu erwarten gewesen wäre; in einem zweiten Fall hat eine Gabe von 0,98 gr. pro 1 Kg. Tier in isotonischer Lösung keine Eindickung verursacht. Diese Tiere haben anscheinend einen grösseren Wasservorrat zu Verfügung gehabt.

Versuch 4. Kaninchen 2690 gr. schwer 12,5 ccm. einer 10%-en JK-Lösung per os (0.46 gr. pro 1 Kg. Tier).

Serum – 48,8
nach 30 Min. – 47,9

nach	1	Std.	– 48,0
„	1,30	„	– 47,8
„	2	„	– 47,6
„	3	„	– 46.0
„	5	„	– 46,3

Versuch 9 siehe oben (Seite 15).

Geht man von den Versuchen aus, die beide Phasen, also ebenso eine Eindickung, wie auch eine Verdünnung, nach einer auf nüchternen Magen, peroralen Gaben, aufweisen, so sind die auf ähnliche Weise, wie die Versuche von Benczur zu erklären. Nach der Einnahme des Jodkaliums tritt eine verdünnende Sekretion des Magens in Tätigkeit, welche der eingeführten hypertonischen Lösung entgegen arbeitet. Durch diese hypertonische Lösung — eine spezifische Wirkung des Jodkaliums kann es nicht sein (siehe oben) — wird den Gewebszellen Wasser entzogen, da durch diese Zufuhr eine Differenz zwischen der osmotischen Spannung der Gewebsflüssigkeit und der des Magendarminhaltes entsteht, welche die Durchlässigkeit für Wasser erhöht. Die Magen- und Dünndarmschleimhaut (siehe Versuch 39 und 40) sezerniert mehr Saft, nimmt die dazu nötige Wassermenge aus dem Blut und es kommt demzufolge zu einem relativ vergrösserten Gehalt an Eiweiss im Blutserum der: refraktometrische Index wird vergrössert. Inzwischen vermehrt sich der Jodkaliumgehalt des Blutserums, und dieser entzieht, um seine molekulare Konzentration beständig zu erhalten, den Nachbargeweben Wasser: der refraktometrische Index sinkt. Es entsteht auf die Phase der Anhydrämie die Phase der Hydrämie, in deren Folge der relative prozentuelle Eiweissgehalt des Blutserums geringer wird. Werden aber die absoluten Werte berechnet, wie das Samson bei seinen Versuchen mit NaCl getan hat, so findet man, dass die absoluten Werte des Eiweisses regelmässig auch in die Höhe gehen, so dass man aus dem Eiweissgehalt des Blutserums nicht allzu weitgehende Schlüsse ziehen darf. Die Refraktion spiegelt die Art der Resorption wider, aber sie deckt sich nicht vollständig mit ihr. Ein Nachweis dieser Tatsache soll auch der nachstehende Versuch mit Glukose erbringen.

Versuch 14. Kaninchen 3750 gr. schwer, 50 ccm. einer 30%-en Glukose, per os.

Refraktometrie		Blutzucker nach Hagedorn-Jensen gemessen:	
Serum	– 50,7	Serum	– 0,110
nach 25 Min.	– 51,9	nach 25 Min.	– 0,136
„ 50 „	– 50,4	„ 50 „	– 0,215
„ 1,50 Std.	– 48,8	„ 1,50 Std.	– 0,180
„ 2,50 „	– 49,6	„ 2.50 „	– 0,026
„ 3,50 „	– 49,0	„ 3,50 „	– 0,096
„ 5 „	– 47,4	„ 5 „	– 0,090

Versuch 15. Kaninchen 2400 gr. schwer, 50 ccm. einer 30%-igen Glukose per os.

Refraktometrie		Blutzucker nach Hagedorn-Jensen gemessen:	
Serum	– 49,4	Serum	– 0,111
nach 25 Min.	– 50,4	nach 25 Min.	– 0,175
„ 50 „	– 50,7	„ 50 „	– 0,186
„ 1,50 Std.	– 49,2	„ 1,50 Std.	– 0,165
„ 2,50 „	– 47,4	„ 2,50 „	– 0,141
„ 3,50 „	– 47,5	„ 3,50 „	– 0,093

Die Kurven decken sich nicht genau. Die grösste Menge der Glukose in Blutserum ist in beiden Fällen nach 45 Min. erreicht, bis das Minimum der Refraktion bei 1,40 Std. liegt. Demnach ist refraktometrisch weder der absolute Wert der Hydrämie resp. Anhydrämie, noch die genaue Zeit der Resorption festzustellen, sondern lediglich die Art und Weise, wie die Resorption erfolgt.

Ist die Gabe des Jodkaliums verhältnissmässig klein (Versuch 1 und 2), so bedarf sie wenig Wasser resp. Verdünnung, so dass die Eindickung des Blutes ausbleiben kann, trotzdem das Jodkalium verdünnt wird. Es steht demnach dem Magendarmtraktus etwa 1 Lit. Wasser zur Verfügung, das er dem Blut nicht zu entziehen braucht, da diese Menge erforderlich ist, um die in den Versuchen 1 und 2 verwendete Mengen isotonisch zu machen.

Bei grösseren Gaben (Versuch 6 und 7) wurde nur eine Eindickung gefunden, was natürlich nicht so zu deuten ist, dass das Jodkalium nicht resorbiert wurde,

sondern, dass viel Flüssigkeit aus dem Blut am Anfang, wo es stets zu einer Eindickung kommen soll, entzogen wurde, welche das nüchterne Tier nicht wieder aufbringen kann. Erstens ist ein Teil dieses Wassers per vias naturales abgegangen, und zweitens ist ein Teil des Jodkaliums (Samson fand auch dies bei NaCl) sicherlich in den Geweben retiniert und hat hier Wasser anziehend gewirkt. Müller und Hoesslin weisen auch darauf hin, dass die letzten Reste bei 0,5 Einnahme von JK erst nach 40 Stunden aus dem Körper entfernt werden.

Wird das Jodkalium nicht auf nüchternen Magen gegeben, so dient der Wassergehalt der Ingesta zur Verdünnung der hypertonischen Lösung (Versuch 12 und 13) und es kommt zu keiner Eindickung des Blutserums.

Dass die Resorption im Magen in isotonischer und in Dünndarm in hypotonischer Lösung erfolgt, ist schon oben erwähnt (Versuch 39 und 40).

Thyroxin.

Auf den Austausch von Flüssigkeiten zwischen Blutkapillaren und fliessender Gewebsflüssigkeit hat entschiedenen Einfluss das Hormon der Schilddrüse: Das Thyroxin. Eine unter die Haut gespritzte physiologische Kochsalzlösung wird beim normalen Hund in mehreren Stunden resorbiert und führt im Laufe von 24 Stunden zu einer entsprechenden Salz und Wasserdiurese. Ist das Tier vorher einige Zeit mit Schilddrüse gefüttert worden, so werden beide, Resorption und Ausscheidung durch die Niere, erheblich beschleunigt; ist dagegen dem Tier vorher die Schilddrüse entfernt worden, so bleibt die Kochsalzlösung lange Zeit unter der Haut liegen und die Salz- und Wasserdiurese fällt viel kleiner aus, als im Normalversuch (Versuche nach Eppinger, zur Pathologie und Therapie des menschlichen Ödems 1917.)

Da die Wirkung des Thyroxins sehr schnell eintritt, ist mit Meyer und Gottlieb anzunehmen, dass das Thyroxin eine direkte Wirkung auf das in Hypothalamus liegenden „Wasser und Salzzentrum“ hat und von da aus eine Hydrämie bewirkt. Dies haben übrigens auch andere Autoren, Molitor, Pick, Mélas, Trendelenburg nach-

weisen können (zitiert bei Meyer—Gottlieb). Diese Hydrämie soll dadurch entstehen, dass das Thyroxin die Gewebszellen zur Aufspaltung und Beseitigung der Transudatkolloide von Zentralnervensystem aus anregt und das salzhaltige Transudatwasser zur Rückserorption und Filtration in die Blutkapiliaren frei macht (Meyer-Gottlieb).

Diese Wirkung des Thyroxins bestätigen auch die refraktometrischen Versuche. Eine subkutane Gabe von Thyroxin bewirkt einen Abfall des Index, der den Eppingerschen Versuchen gleich kommt.

Versuch 18. Kaninchen 2230 gr. schwer, 1 ccm. Thyroxin subkutan (1 mgr.)

Versuch 19. Kaninchen 2275 gr. schwer. 1 ccm. Thyroxin subkutan (1 mgr.)

Versuch 18.		Versuch 19.	
Serum	49,4	Serum	47.3
nach 5 Min.	49,0	nach 5 Min.	47.7
„ 15 „	48,5	„ 15 „	47,4
„ 45 „	47,4	„ 45 „	46,3
„ 1,30 Std.	47,6	„ 1,30 Std.	46,8
„ 2,15 „	47,9	„ 2,15 „	47,2
„ 3 „	47.5	„ 3 „	46,8
„ 4 „	46,2	„ 4 „	46,5
„ 5 „	47,7	„ 5 „	46.2

Da in Versuch 19. zuerst eine kleine Eindickung stattgefunden hat, ist noch ein kurzer Versuch gemacht worden, wo es sofort zu einer Senkung kam.

Versuch 20. Kaninchen 2350 gr. schwer 1 ccm. Thyroxin subkutan (1 mgr.)

Serum	49,6
nach 5 Min.	48,0
„ 10 „	49,1
„ 20 „	48.9
„ 30 „	47,8
„ 45 „	47.7

Auf die Resorption von dem Magendarmtraktus aus hat das Thyroxin nur eine geringe Wirkung und, falls eine nachzuweisen ist, trägt diese fördernden Charakter in endokriner Korrelation zum Insulin (s. dort) und antagonistisch der Adrenalwirkung (s. dort). Bei den ange-

stellten Versuchen ist Thyroxin subkutan einverleibt worden und Jodkalium per os. Die theoretische Kurve ist aus den vorhergehenden Jodkalium- und Thyroxinversuchen durch Addition ermittelt worden, da es anzunehmen ist, dass die Kurven sich summieren würden, falls keine spezifische Wirkung vorhanden ist. Vergleicht man die Kurven untereinander, so findet man in einem Falle eine stärkere und im anderen eine ganz geringe Beschleunigung der Resorption, die einem parallelen Verlauf gleich kommt. Es muss bei dem Vergleich beachtet werden, wie die Versuche 18 und 19 zeigen, dass die Thyroxinwirkung nur 1,30—2 Std. dauert und die Schwankungen nach dieser Zeit von ihm unabhängig, als Nachreaktion, verlaufen.

Versuch 21. Kaninchen 1950 gr. schwer, 1 ccm. Thyroxin (1 mgr.) subkutan 7,5 ccm. einer 10%-igen JK-Lösung, per os (0,385 pro 1 Kg. Tier).

Die experimentelle Kurve:			Die theoretische Kurve:		
	Serum	– 52,2		Serum	– 52,2
nach 15	Min.	– 51,9	nach 30	Min.	– 51,4
„ 30	„	– 49,4	„ 1	Std.	– 51,3
„ 1	Std.	– 49,6	„ 1,30	„	– 50,9
„ 1,30	„	– 50,1	„ 2	„	– 50,9
„ 2	„	– 47,8	„ 3	„	– 50,5
„ 3	„	– 50,6	„ 4	„	– 50,9
„ 4	„	– 47,8	„ 5	„	– 50,9
„ 5	„	– 47,8			

Versuch 22. Kaninchen 2000 gr. schwer, 1 ccm. Thyroxin (1 mgr.) subkutan 7,5 ccm. einer 10%-igen JK-Lösung, per os (0,373 pro 1 Kg. Tier).

Die experimentelle Kurve:			Die theoretische Kurve:		
	Serum	– 49,0		Serum	– 49,0
nach 30	Min.	– 48,6	nach 30	Min.	– 48,2
„ 1	Std.	– 48,2	„ 1	Std.	– 48,1
„ 1,30	„	– 47,8	„ 1,30	„	– 47,7
„ 2	„	– 48,4	„ 2	„	– 47,7
„ 3	„	– 49,6	„ 3	„	– 47,3
„ 4	„	– 47,9	„ 4	„	– 47,7
„ 5	„	– 49,0	„ 5	„	– 47,7

Adrenalin.

Injiziert man einem Versuchstier Adrenalin in eine Vene so steigt nach 5 – 10 Sekunden der Blutdruck steil an, hält sich kurze Zeit auf der Höhe und fällt dann ziemlich rasch, bei kleinen Dosen 1½—3 Minuten zur Norm oder unter die Norm. Grössere Dosen verzögern den Abfall. Die Entstehung der Blutdruckerhöhung erklärten Oliver und Schäfer durch die periphere Reizung der Gefässkonstriktoren. Diese Deutung kann nach den Arbeiten von Borutou, Biedl und Velich, sowie nach den grundlegenden Untersuchungen von Langley und Elliot als sicher angenommen werden. (Alle zitiert bei Scholz). Die Zerstörung des Adrenalins erfolgt sehr schnell im Körper und diese geht nach Angaben von Trendelenburg, im Warmblüterorganismus mit dem Absinken der Blutdrucksteigerung völlig parallel. Sobald der Blutdruck zur Norm zurückgekehrt ist, enthält das Blut die gleiche Menge Adrenalin wie vorher.

Durch die Wirkung des Adrenalins entsteht eine relative Steigerung des Eiweissgehaltes im Blut, die der Druckvergrösserung ähnlich verläuft. Es kommt schon 5 Min. nach einer subkutanen Injektion zu einen steilen, nach oben gerichteten Verlauf der Kurve.

Versuch 23. Kaninchen 2050 gr. schwer, 1 ccm. Adrenalin subkutan. (1:1000)

Versuch 24. Kaninchen 2205 gr. schwer, 1 ccm. Adrenalin subkutan. (1:1000)

Versuch 23.		Versuch 24.	
Serum	49,9	Serum	49,5
nach 5 Min.	49,0	nach 5 Min.	50,0
„ 15 „	47,6	„ 15 „	50,2
„ 45 „	49,3	„ 45 „	50,8
„ 1,30 Std.	51,8	„ 1,30 Std.	51,4
„ 2,15 „	54,7	„ 2,15 „	50,9
„ 3 „	53,7	„ 3 „	50,0
„ 4 „	50,3	„ 4 „	49,0
		„ 5 „	49,7

Dieser Befund hängt wahrscheinlich mit der obengenannten Gefässkontraktion zusammen, da nämlich durch diese der Stoffwechselaustausch zwischen den

Geweben und den Blut erschwert ist, aber Wasser wahrscheinlich doch aus den Gefässen herausdiffundieren kann. Auf dem Umstand dürfte auch die Resorptionshindernde Wirkung des Adrenalins beruhen. Apomorphin allein subkutan injiziert, bewirkt beim Hunde nach wenigen Minuten Erbrechen, kombiniert mit Suprarenin nicht, infolge Resorptionsverzögerung. (Müller und Hoesslin). Es war zu erwarten, dass nach einer peroralen JK-Gabe ähnliche Resultate zu verzeichnen sein werden, da das Adrenalin ein Sympaticus Gift ist und hemmend auf die Peristaltik wirkt.

Die Versuche 25 und 26 veranschaulichen diese verzögernde Wirkung des Adrenalins auf die Resorption. Die theoretischen Kurven. die zum Vergleiche dienen, sind auf dieselbe Weise, wie beim Thyroxin errechnet worden (s. dort).

Versuch 25. Kaninchen 2380 gr. schwer, 1 ccm. Adrenalin subkutan, plus 7,5 ccm. einer 10%-en Lösung per os (0,313 gr. pro 1 Kg. Tier).

Die experimentelle Kurve:		Die theoretische Kurve:	
Serum	– 50,5	Serum	– 50.5
nach 15 Min.	– 50,2	nach 15 Min.	– 49,6
„ 30 „	– 52,9	„ 30 „	– 49,8
„ 1 Std.	– 53,0	„ 1 Std.	– 50,1
„ 1,30 „	– 53,4	„ 1,30 „	– 50,6
„ 2 „	– 50,9	„ 2 „	– 50,1
„ 3 „	– 51,8	„ 3 „	– 48,9
„ 5 „	– 51,5	„ 4 „	– 46,3

Versuch 26. Kaninchen 2050 gr. schwer, 1 ccm. Adrenalin subkutan, plus 7,5 ccm. einer 10%-en JK-Lösung, per os (0,362 gr. pro 1 Kg. Tier).

Die experimentelle Kurve:		Die theoretische Kurve:	
Serum	– 49,1	Serum	– 49,1
nach 15 Min.	– 48,7	nach 15 Min.	– 48,2
„ 30 „	– 49,3	„ 30 „	– 48,4
„ 1 Std.	– 54,0	„ 1 Std.	– 48,7
„ 1,30 „	– 53,1	„ 1,30 „	– 49,2
„ 2 „	– 52,5	„ 2 „	– 48,7
„ 3 „	– 52,2	„ 3 „	– 47,5
„ 4 „	– 51,7	„ 4 „	– 44,9
„ 5 „	– 51,0		

Insulin.

Staub wies schon darauf hin, dass das Insulin ausser seiner Hauptwirkung auf den Zuckergehalt des Blutes, einen Abfall des anorganischen Phosphorgehaltes hervorruft. Später ist noch dasselbe Phaenomen auch beim Kalium nachgewiesen worden. (Harrop und Benedikt, zitiert bei Staub). Die refraktometrischen Versuche zeigen, dass es durch die Insulinwirkung zu einer relativen Verkleinerung des Eiweissgehaltes kommt. Nach einer subkutanen Insulininjektion kommt es binnen 5 Min. zu einer Senkung des Index, welcher etwa nach 15 Min. sein Maximum erreicht; dann wieder ansteigt fast bis zur Norm. Von da nimmt sie einen steileren Abstieg, solange der Insulinkrampf nicht eintritt, und die Insulinwirkung durch subkutane Gabe von Glukose unterbrochen wird. Nach der Injektion ist immer noch eine Senkung zu verzeichnen. Bei den Kurven geben die Pfeile die Glukoseneinspritzungen an.

Versuch 27. Kaninchen 2970 gr. schwer, 15 Einheiten Insulin, subkutan.

	Serum	– 49,6	
nach	5 Min.	– 48,1	
„	15 „	– 47.5	
„	45 „	– 49,1	
„	1,30 Std.	– 48.9	
„	2,15 „	– 48,8	← 10 ccm. 50 %-er Glukose, subkutan
„	3 „	– 47,5	
„	4 „	– 47,0	
„	5 „	– 47.0	

Versuch 28. Kaninchen 3000 gr. schwer, 15 Einheiten Insulin subkutan.

	Serum	– 50,6	
nach	5 Min.	– 49,1	
„	15 „	– 49,3	
„	45 „	– 49,8	
„	1.30 Std.	– 48,9	
„	2 „	– 48,8	← 10 ccm. 50 %-er Glukose, subkutan
„	3 „	– 48,5	
„	5 „	– 48,2	

Diese Senkung kann zwei Ursachen haben: die eine besteht wohl in der von Gigon gefundenen Gesamtkohlenstoff- und Stickstoffverminderung; die zweite würde ähnlich der Thyroxinwirkung zu deuten sein, welche eine Vergrösserung des Flüssigkeitszuflusses aus den Geweben — beruhend auf zentraler und peripheren Beeinflussung der Eiweisskolloide — bewirkt. Beide Möglichkeiten sind denkbar, da das Eiweiss einen grossen Gehalt von Kohlenstoff aufweist. Von der anderen Seite muss die zentrale Wirkung aus dem Verlaufe der Kurven angenommen werden. Was die Mobilisierung der Eiweisskolloide anbelangt, dürfte sie mit der resorptionsfördernden Wirkung des Insulins im Zusammenhange stehen. Koref und Mautner haben mit einer peroralen Gabe von Kurare — das bekanntlich bei subkutaner Injektion hochgiftig, vom Magen aus so gut wie unwirksam ist — nach Insulinbehandlung eine Lähmung erzielt, welche der Subkutiseinverleibung gleich kam. Sie fassen diese Wirkung als Folge der durch Insulin gesetzten Stoffwechseländerung auf.

Auch refraktometrisch waren ähnliche Befunde zu verzeichnen, da die theoretische Kurve (siehe Thyroxin) höher und flacher verläuft, als die experimentell gefundene.

Versuch 29. Kaninchen 3005 gr. schwer. 15 Einheiten Insulin, subkutan plus 7,5 ccm. einer 10%-en JK-Lösung, per os (0,233 gr. pro 1 Kg. Tier).

Die experimentelle Kurve:		Die theoretische Kurve:
Serum – 52,0		Serum – 52,0
nach 30 Min – 51,0		nach 20 Min. – 50,1
„ 1 Std. – 47,7		„ 40 „ – 51,3
„ 1,30 „ – 47,4		„ 1,20 Std. – 50,3
„ 2 „ – 46,6		„ 2,20 „ – 49,5
„ 3 „ – 47,0	⇐10 ccm. 50% Glukose subkutan	„ 3,20 „ – 49,4
„ 4 „ – 48,8		„ 4,20 „ 49,4
„ 5 „ – 48,0		„ 5,20 „ – 50,3

Versuch 30. Kaninchen 2900 gr. schwer. 10 Einheiten Insulin, subkutan plus 7,5 ccm. einer 10%-en JK-Lösung per os (0,22 gr. pro 1 Kg. Tier).

Die experimentelle Kurve:				Die theoretische Kurve:		
Serum		– 50,1		Serum		– 50,1
nach 30	Min.	– 47,6		nach 20	Min.	– 48,2
„ 1	Std.	– 47,5		„ 40	„	– 49,6
„ 1,30	„	– 47,5		„ 1.20	Std.	– 48,7
„ 2	„	– 46.0	⟵10 ccm. 50%	„ 2,20	„	– 47,6
„ 3	„	– 47,8	Glukose	„ 3,20	„	– 47,5
„ 4	„	– 48,2		„ 4.20	„	– 47,5
„ 4,30	„	– 47,5		„ 5,20	„	– 48,7

Es muss aber ausdrücklich betont werden, dass dieses Verhalten nur bei JK-gaben von 0,23 gr. pro 1 Kg. Tier gefunden wurde, bei grösseren Dosen (0,45, auf 1 Kg. Tier) deckten sich die Kurven, ja die theoretische war sogar niedriger.

Versuch 31. Kaninchen 2870 gr. schwer. 10 Einheiten Insulin, subkutan plus 13,1 ccm. einer 10%-en JK-Lösung, per os, (0.456 gr. pro 1 Kg. Tier.)

Die experimentelle Kurve:				Die theoretische Kurve:		
Serum		– 47,8		Serum		– 47,8
nach 30	Min.	– 48,7		nach 40	Min.	– 48,4
„ 1	Std.	– 48,8	Keine Glukose!	„ 1.10	Std.	– 48,6
„ 1,30	„	– 49,4	(da der Krampf	„ 2,10	„	– 46,9
„ 2	„	– 48 6	ausgeblieben ist)	„ 3.10	„	– 46,2
„ 3	„	– 47,7		„ 4,10	„	– 45.5
„ 4	„	– 48,1		„ 5,10	„	– 46 2
„ 5	„	– 46,1				

Versuch 32. Kaninchen 2870 gr. schwer. 15 Einheiten Insulin, subkutan 13,1 ccm. einer 10%-en JK-Lösung, per os (0,456 gr. pro 1 Kg. Tier).

Die experimentelle Kurve:				Die theoretische Kurve:		
Serum		– 47,6		Serum		– 47,6
nach 30	Min.	– 48.8		nach 40	Min.	– 48,2
„ 1	Std.	– 48,9		„ 1,10	Std.	– 48,4
„ 1,30	„	– 48,7		„ 2,10	„	– 46,7
„ 2	„	– 47,1	⟵10 ccm. 50%	„ 3,10	„	– 46,0
„ 3	„	– 48,4	Glukose	„ 4,10	„	– 45,3
„ 4	„	– 47,9		„ 5,10	„	– 46,0
„ 5	„	– 46.8				

Gummiarabicum.

Die Versuche mit Jodkalium haben in vitro eine so grosse Gesetzmässigkeit aufgewiesen, dass sie zur folgenden Überlegung führten:

Löst man die bei den Versuchen in vitro gefundenen Formel auf y

$$y = \frac{J_1 - J_3}{J_3 - J_2}$$

so besteht die Möglichkeit, die Verdünnung des Blutes nach einer intravenösen Injektion festzulegen, wenn man die Serumrefraktion vor und nach der Injektion prüft und die der gespritzten Flüssigkeit ebenfalls festhält. Auf diese Weise ist das y zu errechnen, welches die Verhältniszahl für die gespritzte Flüssigkeit angibt. Ist das Volumen V der Flüssigkeit auch bestimmt worden, so ist aus der Proportion

$$X:V = 1:y$$

die Gesamtserummenge X zu ermitteln, wobei 1 die Verhältniszahl des Blutserums ist. Eine Hämatokrytbestimmung könnte dann Aufschluss über die Gesamtblutmenge geben.

Diese Versuche haben aber 2 grosse Schwierigkeiten zu überwinden. Erstens darf die Flüssigkeit die Blutbahn nicht verlassen, und es darf auch nichts von den umliegenden Geweben hineindiffundieren. Es wurde versucht diese Schwierigkeiten zu beseitigen, indem eine 3%-ige Gummiarabicumlösung (da sie schwer diffundiert) in physiologischer Kochsalzlösung infundiert wurde, und schon zwischen der 1—2 Min. post injectionem Blut entnommen wurde. Die Resultate waren nicht immer befriedigend der nicht sehr einfachen Technik wegen. Es misslingt oft, das Blut zwischen der 1—2 Min. zu entnehmen und spätergenommenes zeigt einen zu niedrigen Serumgehalt, da sehr bald Veränderungen in dem obengenannten Sinn auftreten, und eine biologische Reaktion darstellen. Als Vergleich zu den gefundenen Resultaten diente die neueste Arbeit von Thakebayashi. (Siehe Literatur).

Versuch 33. Kaninchen 2460 gr. schwer. 7 ccm. einer 3%-en Gummiarabicum in phys. NaCl, intravenös.

Versuch 34. Kanichen 3000 gr. schwer, 5 ccm. der obengenannten Lösung.

Versuch 35. Kaninchen 2400 gr. schwer, 9,6 ccm. der obengenannten Lösung.

Versuch 36. Kaninchen 2400 gr. schwer, 4,8 ccm. der obengenannten Lösung.

Versuch 37. Kaninchen 3100 gr. schwer, 5 ccm. der obengenannten Lösung.

Versuche	33.	34.	35.	36.	37.
Serum	48,8	49,7	50,1	56,4	48,6
zwischen 1 – 2 Min. post. inj.	47,5	48,8	48,5	55,2	47,8
Gummiarabicum	28,8	29,1	28,7	29,4	30,2
y	0,069	0,046	0,081	0,046	0,045
X	103	108	119	105	111
X nach Thakebayashi	107	129	103	103	133

Wie aus der Formel und Versuchen ersichtlich ist, ist die Bestimmung unabhängig von der Menge der gespr. Flüssigkeit.

Die Literatur hat gezeigt, dass schon einige Autoren (De Crinis, Gueissatz et Wanner unter anderen) versucht haben, die Refraktometrie in den Dienst der Gesamtblutbestimmung zu stellen. Doch haben diese ihr Ziel verfehlt, da sie ungeeignete Flüssigkeiten zum infundieren benützt und anscheinend geglaubt haben, durch die Bestimmung die Gesamtmenge des Blutes und nicht die des Serums festzulegen.

Sie erhielten Werte die zwischen 400—500 ccm. schwankten, und wenn man bedenkt, dass das ungefähr 700 ccm. Blut entspricht, ist es klar dass die Resultate grosse Fehler bergen. Sie haben physiol. NaCl oder Ringerlösung benützt, und die Unterschiede der Refraktion nach 4—10 Minuten bestimmt. Diese Lösungen diffundieren sehr schnell aus der Blutbahn, und die Resultate dieser Autoren werden auch dann nicht verbessert, wenn sie weniger Flüssigkeit in die Rechnung gestellt

haben, als sie einverleibt haben (De Crinis wollte auf diese Weise eine „Kompensation“ erreichen).

Vollständigkeitshalber soll noch hier erwähnt werden, dass die Formel die de Crinis benützt hat (dies dürfte auch für die anderen Autoren stimmen) nach Hirschfeld den Verhältnissen im Blut entspricht.

Zusammenfassung.

Jodkalium.

1. Bei der Vermischung von Serum und Jodkalium treten in vitro keine Reaktionen auf, sondern die Refraktion der Mischung folgt physikalischen Gesetzen. Es war möglich eine Formel aufzustellen:

$$J_3 = \frac{J_1 + J_2 \cdot y}{y + 1}$$

J_1 = refr. Index des Serums
J_2 = „ „ der Jodkaliumlösung
J_3 = „ „ des Serums + refr. Index der JK-[Lösung
y = die Verhältniszahl der JK-Lösung zum Serum (Serum dabei 1).

2. Die Wirkung des Jodkaliums auf den refr. Index ist in vivo durch seine Menge und Konzentration bestimmt, zu welchen noch eine individuelle Disposition abhängig von Ernährungszustand und Grösse des Versuchstieres hinzu kommen kann.
3. Kleine Gaben in 10%-ger Lösung erniedrigen den Index.
4. Mittlere Mengen in 10%-ger Lösung verursachen vorerst eine Eindickung, die allmählich in eine Verdünnung übergeht.
5. Grosse Dosen in 10%-ger Lösung rufen eine Eindickung des Blutes hervor, die keiner Verdünnung Platz macht.
6. Isotonische JK-Lösungen (2,5 %) machen nur in grossen Mengen eine Eindickung.

7. Das 10%-ge Jodkalium wird im Magen zu einer isotonischen, und im Darm zu einer hypotonischen Lösung, verdünnt.
8. Aus den Vorstehenden Versuchen war keine spezifische Wirkung des Jodkaliums zu entnehmen, sondern sie zeigten dieselben Resultate, wie die der anderen Salze.

Thyroxin.

9. Subkutan gespritzt bewirkt es eine Verdünnung des Blutes, die cca. 2 Stunden dauert.
10. Es hat eine geringe Wirkung auf die Resorption des Jodkaliums und falls welche vorhanden ist, so trägt sie fördernden Charakter.

Adrenalin.

11. Adrenalin erhöht den refr. Index.
12. Adrenalin wirkt ausgesprochen resorptionshindernd.

Insulin.

13. Insulin erniedrigt den refr. Index des Blutserums.
14. Insulin beschleunigt die Resorption des JK. (doch war diese Wirkung nur bei kleinen Dosen JK. festzustellen).

Gummiarabicum.

15. Mit einer 3%-er Lösung in phys. Kochsalz konnte die Gesamtmenge des Blutserums bestimmt werden, dabei galt die oben angegebene Formel auf y gelöst.

Zum Schluss möchte ich Herrn Prof. Dr. Gigon meinen besten Dank aussprechen, dass er mir ermöglicht hat, die Arbeiten, zu welchen er mich angeregt hat, im Laboratorium der Poliklinik auszuführen. Gleichzeitig danke ich Herrn Dr. Noverraz für seine bereitwillige Hilfe.

Literatur

1. *Bekerman:* Refraktometrische Untersuchungen in Blutplasma nach Darreichung verschiedener Salzlösungen. Inaug. Diss. Basel 1933.
2. *Benczur:* Das Verhalten des Refraktionswertes des Blutserums nach Aufnahme von Kochsalz. Ztsch. f. klin. Med. 67, 1909.
3. *De Crinis:* Eine neue Methode zur Bestimmung der Gesamtblutmenge des lebenden Menschen. Ztsch. für physiol. Chemie 99, 1917.
4. *Gigon:* Zur Kentniss des Insulins und des diabetes mellitus Würzburger Abhandlungen, Heft 6, 1925.
5. *Gueissaz et Wanner:* Etude sur la masse totale du sang chez la femme encinte. Schw. med. Wochenschrift 1922, Seite 1173.
6 *Hammersten:* Lehrbuch der physiologischen Chemie. 1910, Seite 258.
7. *Hirschfeld und Hittmaier:* Handbuch der allg. Hämatologie.
8. *Hoppe—Seyler:* Zitiert bei Hammersten.
9. *Koref und Mautner*: Weitere Beiträge zur Resorptionssteigerung durch Insulin. Arch. f. ex. path. 113, 1926
10. *Lewinsky:* Zitiert bei Hammersten.
11. *Mehnert:* Über das Blutvolumen in der Schwangerschaft. Arch. f. Gyn. 114, 1920.
12. *Meyer—Gottlieb*: Experimentelle Pharmakologie 1933. Kap. Thyroxin.
13. *Müller und Hoesslin:* Theoretische und klinische Pharmakologie, 1933. Seite 31 und 32.
14. *Pulfrich:* Über das neue Eintauchrefratometer der Firma Zeiss. Ztsch. f. angewandte Chemie 48, 1899.
15. *Reiss:* Die refraktometrische Blutuntersuchung. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde, 10, 1913.
16. *Samson*: Über Blutveränderung nach peroraler Kochsalzgabe. Biochem. Ztsch. 118, 1921.
17. *Scholz:* Experimentelle Untersuchungen über die blutdrucksteigernde Wirkung des Supraremins. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 102, 1911.
18. *Singer:* Untersuchungen über Jodausscheidung. Ztsch. f. klin. Med. 52, 1904.
19. *Staub:* Insulin. klin. Wochenschrift Nr. 17, 1924.
20. *Takebayashi:* Studien über die Gesamtblutmenge I. u. II. Mitteilung. The Nagoya journal of medical science. Vol. 7. Nr. 3, 1934.
21. *Trendelenburg:* Bestimmung des Adrenalingehaltes. Arch. f. exp. path. und Pharm. 63, 1910.
22. *Winkler:* Beiträge zur Blutrefraktometrie nach Gaben von verschiedene Nahrungsmitteln. Inaug. Diss. Basel 1932.